

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## Implantable percutaneous endoprosthesis

**Patent number:** DE4222380

**Publication date:** 1994-01-13

**Inventor:** STRICKER HERBERT PROF DR (DE); BETZ EBERHARD PROF DR (DE); STRECKER ERNST PETER PROF DR M (DE)

**Applicant:** STRECKER ERNST PETER PROF DR M (DE)

**Classification:**

- **international:** A61M29/00

- **european:** A61F2/06S6N

**Application number:** DE19924222380 19920708

**Priority number(s):** DE19924222380 19920708

**Also published as:**

 EP0578998 (A1)

 JP6205838 (A)

 EP0578998 (B1)

Abstract not available for DE4222380

Abstract of correspondent: **EP0578998**

The percutaneous endoprosthesis (10) which can be implanted, in particular into a blood vessel or another body cavity, has a variable lumen and a casing (12, 13) which consists of a sheathing material equipped with at least one incorporated medicament to be gradually administered to the patient in the implanted state of the prosthesis, or else is designed as a diaphragm-like hollow cuff with a medicament depot in the cuff cavity. The medicament is released through holes in the cuff walls. The sheathing material forming the casing can preferably be a plastically deformable, biodegradable material containing at least one medicament in the dissolved state or so as to form resides which can be administered to the patient in the implanted state preferably at a constant delivery rate. Another embodiment envisages a casing folded around the stent which is folded open when the prosthesis is expanded and surrounds the stent without any folds in the expanded state.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

PAGE BLANK (USPTO)

19 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

12 Offenlegungsschrift  
10 DE 42 22 380 A 1

51 Int. Cl. 5:

A 61 M 29/00

DE 42 22 380 A 1

21 Aktenzeichen: P 42 22 380.6  
22 Anmeldetag: 8. 7. 92  
43 Offenlegungstag: 13. 1. 94

71 Anmelder:

Strecker, Ernst Peter, Prof. Dr.med., 7500 Karlsruhe, DE

74 Vertreter:

Geitz, H., Dr.-Ing., Pat.-Anw., 76133 Karlsruhe

72 Erfinder:

Stricker, Herbert, Prof. Dr., 6903 Neckargünd, DE;  
Betz, Eberhard, Prof. Dr., 7400 Tübingen, DE;  
Strecker, Ernst Peter, Prof. Dr.med., 7500 Karlsruhe, DE

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 In den Körper eines Patienten perkutan implantierbare Endoprothese.

57 Die perkutan insbesondere in ein Blutgefäß oder in eine andere Körperhöhle implantierbare Endoprothese ist in ihrem Lumen veränderbar und besitzt eine Umkleidung aus einem Hüllensmaterial, das mit wenigstens einem eingelagerten und im implantierten Zustand der Prothese nach und nach an einen Patienten abzugebenden Medikament ausgerüstet ist. Vorzugsweise handelt es sich bei dem die Umkleidung bildenden Hüllensmaterial um biologisch abbaubares Material, in dem zumindest ein Medikament in gelöster Form oder unter Bildung von Bläschen enthalten ist.

DE 42 22 380 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNDESDRUCKEREI 11. 93 308 062/279

11/45

## Beschreibung

Die Erfindung bezieht sich auf eine in den Körper eines Patienten, insbesondere in ein Blutgefäß oder eine andere Körperhöhle, mittels eines Katheters perkutan implantierbare und als Hohlkörper ausgebildete Endoprothese, die — nach lagerichtiger Plazierung bei der Implantation — von einem kleinen Lumen beim Einführen auf ein der Gebrauchsgröße entsprechendes größeres Lumen veränderbar ist.

Perkutan einführbare und im Lumen veränderbare Prothesen sind bekannt. Sie dienen zum Eröffnen oder Erweitern von Gefäßlumen entweder durch mechanisches Aufdehnen mittels bekannter Ballonkatheter von einem kleinen Lumen auf ein größeres Lumen oder sie dehnen sich nach vorheriger Zusammendrückung vor der Implantation durch Federkraft, bedingt durch beim Zusammendrücken erzeugte Federvorspannung, von selbst auf.

Eine auf einem Ballonkatheter aufgenommene und durch Dilatation aufweitbare sowie dadurch vom Katheter ablösbare und in einem Gefäß plazierbare Endoprothese ist in der EP-A-0 292 587 beschrieben. Bei dieser Prothese handelt es sich um einen durch Stricken, Häkeln oder sonstige Arten der Maschenbildung aus Metall- oder Kunststoff-Fadenmaterial guter Gewebeverträglichkeit hergestellten Stent in Form eines schlauchartigen Hohlkörpers, wobei die einzelnen Maschen aus locker ineinandergreifenden Schlingen bestehen. Beim Aufweiten infolge Dilatation des Ballons des Katheters erfahren die ineinandergreifenden Schlingen der Maschen plastische Verformungen und demgemäß verharrt eine aufgedehnte Prothese in ihrer Aufweitlage.

Selbstaufdehnende Stents sind beispielsweise in der EP-A-0 183 372 und in der US-PS 4 732 152 beschrieben. Diese Prothesen werden vor der Implantation gegen ihnen eigene Federrückstellkräfte auf einen reduzierten Querschnitt zusammengedrückt, in den Körper eines Patienten eingeführt und federn nach lagerichtiger Plazierung infolge Wegnahme der Rückhaltekraft im jeweiligen Gefäß auf und werden dadurch fixiert.

Bei der in der EP-A-0 183 372 beschriebenen Endoprothese handelt es sich darum, daß diese zum Zwecke der Implantation auf einen reduzierten Querschnitt zusammengedrückt und dann in diesem zusammengeführten Zustand mittels eines sogenannten Pushers durch einen zuvor in ein Gefäß eingebrachten Katheter hindurch bis zur lager richtigen Positionierung im Gefäß vorgeschoben wird. Dieses Vorschieben der Prothese durch den Katheter erfordert einen erheblichen Kraftaufwand, weil der Verschiebung große Reibungskräfte entgegenwirken.

Bei dem in der US-PS 4 732 152 beschriebenen System handelt es sich um eine gewebte und federnd ausgebildete Prothese, die im zusammengeführten Zustand durch eine doppelte Hülle, die am distalen Ende verschlossen ist, zusammengehalten wird. Diese Hülle wird, wie beim Abstreifen eines Strumpfs vom Fuß eines Trägers, von der zusammengefalteten Prothese zurückgezogen. Zur Vermeidung der dabei auftretenden Reibung kann zwischen die beiden Hülleblätter Flüssigkeit eingefüllt werden. Das wegen der Reduzierung der Reibungswiderstände zunächst elegant erscheinende System ist jedoch sehr umständlich in der Handhabung.

Die der Erfindung zugrundeliegende Aufgabe besteht demgegenüber darin, die eingangs erläuterte gattungs-

gemäße Endoprothese, die mittels eines Katheters implantierbar und in ihrem Lumen veränderbar ist, dahingehend zu verbessern, daß diese neben ihrer Funktion, eine Verbindung zu oder zwischen Körperhöhlenräumen herzustellen und nach der Implantation auf Dauer offen zu halten, auch therapeutischen Zwecken zu dienen vermag.

Die Lösung dieser Aufgabe ist bei der Endoprothese nach dem Oberbegriff des Patentanspruchs 1 durch eine Umkleidung mit einem Hüllematerial gelöst, das mit eingelagerten, im implantierten Zustand der Prothese nach und nach an den Patienten abzugebenden Medikamenten ausgerüstet ist und alle Teile der Prothese vollständig einschließt.

Zwar ist aus der EP-A-0 311 065 bereits ein implantierbares Wirkstoffabgabesystem mit einem aus biologisch abbaubarem Trägermaterial und in letzteres eingelagerten Medikamenten bestehenden Implantat bekannt, aber dieser Stand der Technik vermag keine Anregungen dafür zu geben, wie eine nach der Plazierung etwa in einem Gefäß aufweitbare Endoprothese zum Eröffnen und/oder dauerhaften Offthalten von Verbindungen zwischen Körperhöhlenräumen als Medikamentendepot ausgebildet werden könnte.

Stents zur Behandlung peripherer Verschlußerkrankungen haben sich insbesondere an großen Gefäßen bewährt, wie etwa den Beckenarterien, aber es kann vornehmlich bei Gefäßen mit kleinem Durchmesser, wie den distalen Femoralarterien, den Poplitealarterien und den Koronararterien, zu frühzeitigen Verschlüssen nach der Implantation und zu späten Wiederstenosen kommen. Die frühzeitigen Ereignisse werden durch Thrombosen verursacht, die späten hingegen, die erst nach einigen Monaten auftreten, durch eine Proliferation der glatten Muskelzellen oder der in der Intima liegenden Langhanszellen.

Akute Thrombosen können durch eine systemische Behandlung mit antithrombotischen Substanzen vermieden werden.

Dabei treten jedoch häufig Blutungskomplikationen etwa an der Punktionsstelle auf, aber auch lebensbedrohliche Blutungen zum Beispiel intracerebral. Schwierig zu vermeiden oder zu behandeln sind vor allem die späten, durch Zellproliferation in der Intima bedingten Rezidive. Insoweit sind schon Behandlungen mit bestimmten antiproliferativen Substanzen, aber auch durch Röntgentherapiebestrahlung unternommen worden, die allerdings im Ergebnis in aller Regel unbefriedigend waren.

Hier hilft nun die Erfindung ab durch eine Umhüllung der Prothese aus einem Hüllematerial, das mit im implantierten Zustand der Prothese nach und nach an den Patienten abzugebenden Medikamenten gegen die oben erläuterten Nebenwirkungen ausgerüstet ist. Zweckmäßigerweise sollte die Abgabe der im Hüllematerial eingelagerten Medikamente kontinuierlich mit einer gleichbleibenden Rate je Zeiteinheit erfolgen, und zwar z. B. über einen Zeitraum von sieben Wochen; da nach Tierversuchen innerhalb dieser Zeit die Proliferation der Intima zum Stillstand gekommen ist.

Damit können nach der Implantation lokal erforderliche Medikamentenkonzentrationen ohne nachteilige systemische Komplikationen erreicht werden. Derartige Stents sind auch zur Schienung von Tumorstenosen und Tumorverschlüssen beispielsweise in den Gallenwegen anwendbar, wenn sie Zytostatika oder antiproliferative Stoffe enthalten.

Erfindungsgemäße Endoprothesen müssen im Lumen

veränderbar sein, und zwar entweder selbstaufdehnend, etwa unter Federvorspannkraft nach vorheriger Zusammendrückung, oder mechanisch ballonaufdehnbar. Im übrigen hat sich, gemäß einer Weiterbildung, als zweckmäßig erwiesen, wenn das die Umkleidung der Prothese bildende Hüllenmaterial nicht nur eine außen und innen auf der Endoprothese aufliegende Schicht bildet, sondern das umhüllende Material alle Teile der Endoprothese vollständig einschließt, so daß nach der Implantation einer derartigen Prothese das Prothesenmaterial selbst keinerlei Kontakt zum Blut oder zur Gefäßwand des Patienten hat.

Dies kann in einfacher Weise erreicht werden, wenn gemäß einer anderen Weiterbildung die Prothese durch Eintauchen in im flüssigen Zustand befindliches und danach erhärtendes und elastisch bleibendes Hüllenmaterial mit einer wenigstens ein Medikament enthaltenden Umkleidung versehen ist oder wenn, ebenfalls gemäß einer Weiterbildung, die zumindest ein eingelagertes Medikament enthaltende Umkleidung durch Einbringen der Prothese in eine Gußform mit flüssigem und danach erhärtendem dehnbarem Hüllenmaterial aufgebracht wird. Dies hat den Vorteil, daß die Wandanteile der umgossenen Endoprothese eine völlig glatte Oberfläche haben.

Eine andere wichtige Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß die Umkleidung aus erhärtetem dehnbarem Hüllenmaterial ohne Rissebildung beim Aufdehnen des Stents von einem kleinen auf ein größeres Volumen plastisch verformbar, also in so geringem Maße elastisch ist, daß der Stent nach radialem Aufdehnung nicht wieder eine Rückstellung auf ein kleineres Lumen erfährt.

Es versteht sich von selbst, daß als Hüllenmaterial für die Umkleidung nur biologisch gut verträgliches Material in Betracht kommt, das weder allergische Reaktionen auslöst noch thrombogen ist. Darüber hinaus sollte das Hüllenmaterial medikamentöse Substanzen in möglichst großer Menge aufnehmen können, ohne seine günstigen mechanischen Eigenschaften einzubüßen.

Die Umkleidung der Endoprothese kann aber auch aus einer schlauchartigen Membran bestehen, die um den Stent herumgelegt und verklebt ist. Zweckmäßigerweise kann die schlauchartige Membran an der Stentinnen- und -außenseite haftend angelegt und um die Enden des Stents herumgeschlagen sein.

Bei einer Weiterbildung der Erfindung ist die Membran um den Stent unter Ausbildung von Längsfalten herumgelegt, die sich beim Aufdehnen des Stents auf ein größeres Volumen glätten. Dabei kann die Membran mit Vorteil aus aufdehnbarem Material bestehen, wodurch eine bessere Aufdehnungsrate auf größere Radien als bei nicht dehnbarem Material erzielbar ist.

Eine andere sinnvolle Weiterbildung ist dadurch gekennzeichnet, daß die in der Umhüllung enthaltenen Medikamente in dem Hüllenmaterial gelöst oder in Form von Bläschen aufgenommen sind. Auch kann das die Umkleidung bildende Hüllenmaterial mit Vorteil biologisch abbaubar sein, wobei die Abbauprodukte keine ungünstigen Nebenwirkungen hervorrufen dürfen. Wenn das Hüllenmaterial biologisch abbaubar ist, findet die Medikamentenabgabe nicht durch Hinausdiffundieren aus dem Trägermaterial statt, sondern durch Freisetzung beim Abbau des Trägermaterials, indem das gelöste Medikament bzw. die dieses enthaltenden Bläschen an die Oberfläche des sich abbauenden Materials gelangen und dadurch in Kontakt mit Körperflüssigkeiten kommen. Die Medikamentenabgabe ist somit

15 vom Abbau des Trägermaterials abhängig und die Abbaubarkeit ist einstellbar.

Mit Vorteil kann die Umkleidung der Endoprothese aus Polylaktid oder aus mit Glutaldehyd verkettetem Albumin bestehen, wobei das Glutaldehyd nach Vernetzung des Albumins wieder entfernt wird, weil Glutaldehyd thrombogen wirkt.

Die erfundungsgemäße Endoprothese kann auch durch einen aufdehbaren Textilüberzug, etwa ein Ge-10 stricke oder ein Vlies, gekennzeichnet sein, wobei die biologisch abbaubare Substanz in den engen Maschen des Textilüberzugs gehalten und dadurch ein vorzeitiges Abschwemmen, Bröckeln oder Abreißen verhindert wird.

Weiter hat sich als sinnvoll erwiesen, wenn die Umkleidung aus dem Hüllenmaterial mit wenigstens einem eingelagerten Medikament in solcher Weise durchlässig ist, daß — im implantierten Zustand — durch eine Gefäßwand gebildete Metaboliten in die Blutbahn gelangen und z. B. Sauerstoff oder andere Nährstoffe durch die Umkleidung zur Gefäßwand diffundieren können.

Eine nochmalige wichtige Ausgestaltung sieht vor, daß die mit der Umkleidung aus Hüllenmaterial versehene Wandung der Prothese vielfach durchbrochen 25 bzw. als durch Stricken, Häkeln oder auf sonstige Weise hergestelltes Maschenwerk ausgebildet ist. Bei diesen Durchbrechungen kann es sich z. B. um Poren handeln, durch die Substanzen der oben angegebenen Art hindurchdiffundieren können und die eine Größe von höchstens 0,5  $\mu$  im Durchmesser haben sollten, weil bei einer derartigen Porengröße glatte Muskelzellen nicht von einer Arterienwand durch die Poren zum Arterienlumen gelangen können. Dabei kommt es darauf an, daß alle Teile der Endoprothese und insbesondere Überkreuzungen im Maschenwerk von der Umkleidung überdeckt sind. Bei aus Fadenmaterial durch Stricken oder sonstige Arten der Maschenbildung hergestellten Endoprothesen kommt auch solchen Ausbildungen besondere Bedeutung zu, bei denen lediglich das die Endoprothese bildende Fadenmaterial, bei dem es sich in der Regel um Metallträger handelt, vollständig umhüllt ist, wobei es in einfacher Weise gelingt, möglichst große Maschen zu gewinnen.

Schließlich kann die Umkleidung der Prothese auch 45 aus mehreren Lagen bestehen und jede Lage mit anderen Medikamenten ausgerüstet sein. Dabei hat sich als zweckmäßig erwiesen, wenn die einzelnen Lagen der Umkleidung aus Materialien verschieden schneller biologischer Abbaubarkeit bestehen. Insbesondere kann die innere Lage der Umkleidung schneller biologisch abbaubar sein als die äußere Lage.

Weiter hat sich als zweckmäßig erwiesen, bei einer mehrlagigen Umkleidung die innere Lage mit antithrombotischen und die äußere Lage mit antiproliferativen und/oder anderen medikamentösen Substanzen auszurüsten. Wenn bei dieser Ausbildung die innere Lage schneller biologisch abbaubar ist als die äußere Lage, wird dadurch der Gefahr einer Thrombose wirksam begegnet, die in den ersten Tagen nach der Implantation besteht. Die antiproliferative Wirkung muß hingegen über einen längeren Zeitraum aufrechterhalten bleiben, der wenigstens sieben Wochen betragen sollte. Dies kann durch die langsamere Abbaubarkeit der äußeren Lage erreicht werden.

Eine andere wichtige Weiterbildung sieht vor, daß die mit antiproliferativen und/oder anderen medikamentösen Substanzen ausgerüstete äußere Lage der Umkleidung aus je einer ringförmigen Umhüllung kurzer Län-

generstreckung an den beiden Prothesenenden besteht. Diese Maßnahme trägt der im Tierversuch gewonnenen Erkenntnis Rechnung, daß bei einer Prothese mit einer nicht wasserdurchlässigen oder porösen inneren und äußeren Umkleidung sich relativ schnell nach der Implantation an den Enden Einengungen bilden, und zwar bedingt durch Thrombosen und auch durch Intimaproliferation. Dabei können die ringförmigen Umhüllungen kurzer Längenerstreckung an den Prothesenenden auch mit Poren versehen sein. Bei kleinen Poren ist noch immer ein Flüssigkeitsaustausch mit Diffusion gewährleistet. Die Ausrüstung der Enden der Prothese mit Poren wirkt einer Zellwucherung an den Enden entgegen.

Gemäß einer nochmaligen Weiterbildung kann auch die äußere Lage einer mehrlagigen Umkleidung Zystostatika zum Offenhalten einer Tumorstenose enthalten und die innere Lage mit rheologisch günstigen Substanzen ausgerüstet sein, um zum Beispiel bei in den Gallenwegen verwendeten Stents den Gallefluß zu verbessern. Besondere Bedeutung hat diese Maßnahme deshalb, weil es beispielsweise in Gallengangtumoren häufig aufgrund einer sekundären Infektion der Gallengänge zu Klumpenbildung kommen kann, die am Stent hängenbleiben und so die Passage verstopfen.

Schließlich sieht eine abermalige Weiterbildung der erfundungsgemäßen Endoprothese auch vor, daß diese mit einem sich beim Aufdehnen auf ein größeres Lumen stark erweiternden Seitloch ausgerüstet ist, damit durch den umhüllten Stent im Implantationsbereich abgehende Gefäßseitenäste offengehalten werden. Bei Endoprothesen in Form von Drahtgestricken kann das Seitloch darin bestehen, daß ein einzelner Draht einer Masche vor dem Aufdehnen durchtrennt ist. Beim Aufdehnen eines derartigen Stents entsteht dann ein relativ großes Loch, das als Durchlaß für Blut in einen Seitenast dienen kann. Auch bei zu behandelnden Gallengängen mit Seitästen kann eine Endoprothese mit Seitloch in sinngemäß gleicher Weise benutzt werden. Naturgemäß muß bei der Implantation sichergestellt werden, daß die Prothese mit dem Seitloch lagerichtig zu einem abgehenden Seitenast positioniert wird.

Anhand der beigefügten Zeichnung sollen nachstehend einige Ausführungsformen der erfundungsgemäßen Endoprothese erläutert werden. In schematischen Ansichten zeigen:

Fig. 1 eine als länglicher Hohlkörper ausgebildete Endoprothese mit einer Umkleidung aus biologisch abbaubarem und mit Medikamenten ausgerüsteten Hüllematerial.

Fig. 2 in gegenüber Fig. 1 vergrößerter Darstellung einer der Schnittlinie II-II in Fig. 1 entsprechenden Längsschnitt durch die Endoprothese,

Fig. 3 in einer Ausschnittsansicht den Aufbau der Endoprothese als aus metallischem Fadenmaterial hergestellte Gestricke mit locker ineinandergrifsenden und Maschen bildenden Schlingen,

Fig. 4 in einer Ansicht ähnlich Fig. 2 eine Endoprothese mit mehrmaliger Umkleidung und Beschichtung der Prothesenenden mit Medikamenten,

Fig. 5 in einer gegenüber den Fig. 1 bis 4 verkleinerten Darstellung eine Gefäßprothese mit Seitloch im implantierten Zustand in einer Arterie mit einem von dieser abgehenden Seitast und

Fig. 6 in einer Ansicht wie in Fig. 5 eine Gefäßprothese mit seitlich für den Blutfluß durch einen Hauptgefäßast, während sich der Stent selbst in einem Nebenast fortstreckt.

Bei der aus den Fig. 1 und 2 ersichtlichen Endopro-

these 10 handelt es sich um einen in seinem Lumen veränderbaren rohrförmigen Hohlkörper, dessen Wandungen 11 von einer inneren und äußeren Umkleidung 12, 13 vollständig eingeschlossen sind. Aufgebracht ist 15 diese Umkleidung auf das eigentliche Prothesenmaterial durch Eintauchen der Prothese in flüssiges Hüllematerial, das danach erhärtet ist. Im Hüllematerial gelöst sind Medikamente und das Hüllematerial ist ohne Bildung schädlicher Abbauprodukte biologisch abbaubar, wodurch nach und nach eine Freisetzung der im Hüllematerial im gelösten Zustand eingelagerten Medikamente erfolgt.

Fig. 3 veranschaulicht in einem Wandausschnitt einer als Gestricke aus metallischem Fadenmaterial 15 hergestellten schlauchartigen Endoprothese, bei der locker ineinandergrifsende Schlingen 16 offene Maschen bilden. Der besondere Vorteil einer derartigen Prothesenbildung besteht darin, daß diese elastisch nachgiebig ist und nicht nur Gefäßkrümmungen bei der Implantation zu folgen vermag, sondern infolge äußerer Krafteinwirkung im implantierten Zustand auftretende Deformationen werden von einer derartigen Prothese angesichts der ihr eigenen Federrückstellkräfte wieder ausgeglichen.

Bei einer gemäß Fig. 3 als Gestricke ausgebildeten Endoprothese ist das Fadenmaterial selbst mit einer medikamentenhaltigen Umkleidung aus biologisch abbaubarem Hüllematerial versehen, so daß für den Wandaufbau einer derartigen Prothese das Vorhandensein 30 offener Maschen charakteristisch ist. Selbstverständlich kann eine derartige Prothese aber auch mit einer Umkleidung in Form eines schlauchartigen Überzugs versehen sein.

Bei der aus Fig. 4 ersichtlichen Endoprothese 20 ist die Wandung 21 mit einer inneren und äußeren Umkleidung 22, 23 versehen und an den Prothesenenden sind mehrlagige Umkleidungen 25, 26 aus biologisch abbaubarem Hüllematerial angeordnet. Die sich über die gesamte Prothesenlänge erstreckenden Lagen 22, 23 der Umkleidung ist dabei mit antithrombotischen Substanzen ausgerüstet, hingegen die in Form von Endringen nur geringe Axialerstreckung aufgebrachten äußeren Lagen 25, 26 mit antiproliferativen Substanzen, die ein nach längerer Implantationsdauer zu befürchtendes 45 Umwuchern der Prothesenenden wirksam unterbinden, das auf Thrombenbildung oder Intimaproliferation beruht.

Bei einer Prothesengestaltung gemäß Fig. 4 kann es auch angezeigt sein, nur die Umkleidungen 25, 26 der Prothesenenden als Medikamentendepot auszubilden, um die von der Prothese abgegebene Medikamentendosis nicht zu hoch werden zu lassen, damit keine systemische Wirkung erzielt wird.

Bei den erfundungsgemäßen Endoprothesen kann es sich beispielsweise um 4 cm lange sterile Metall-Stents mit einem Innendurchmesser von 4,0 mm handeln, die unter aseptischen Bedingungen in eine Lösung von 4,00 g Poly-DL-Laktid (inhärente Viskosität = 0,3) + 0,35 g Triacetin + 2,70 g Aceton getaucht werden. Nach 55 der Trocknung (bei RT 5 Tage, unter verminderter Druck bei 20 Torr, 16 Tage) und bei 40°C unter verminderter Druck (4 Tage) hat der Polymerüberzug (24 mg/cm) eine Phasenübergangstemperatur von  $25 \pm 2^\circ\text{C}$ . Die Polymerlösung kann aber zusätzlich auch 0,40 g Heparin suspendiert enthalten. Der Polymerüberzug ergibt dann 2,0 mg Heparin/cm. Schließlich können, bei einem weiteren Beispiel, die Polymerüberzüge in isotonem Phosphatpuffer pH 7,4 bei 37°C gelagert werden. Bei

einem derartigen Versuch setzte die Polymermassenabnahme nach 18 Tagen ein und ergab danach eine Halbwertszeit von 12 Tagen. Die Halbwertszeit der Molmasenabnahme betrug 10 Tage.

Die in Fig. 5 im implantierten Zustand veranschaulichte Endoprothese 30 ist mit einem Seitloch 31 versehen, das beim Aufdehnen der Prothese von einem kleinen Lumen auf ein dem veranschaulichten Implantationszustand entsprechendes größeres Lumen eine starke Vergrößerung erfahren hat und dadurch eine ungehinderte Versorgung des von der die Endoprothese aufnehmenden Arterie 32 abgehenden Seitastes 33 ermöglicht.

Fig. 6 veranschaulicht hingegen eine Endoprothese 30' mit einem Seitloch 31' für den im wesentlichen ungehinderten Blutfluß durch einen Hauptgefäßast 32, während sich der Stent selbst in einem Nebenast 33' fortstreckt. Bei dem Nebenast könnte es sich auch um einen Bypass handeln, in welchem Falle das Seitloch dann koaxial zur Achse des Hauptastes liegt.

#### Patentansprüche

1. In den Körper eines Patienten, insbesondere in ein Blutgefäß oder in eine andere Körperhöhle, mittels eines Katheters perkutan implantierbare und als länglicher Hohlkörper ausgebildete Endoprothese, die — nach lagerrichtiger Plazierung bei der Implantation — von einem kleinen Lumen beim Einführen auf ein der Gebrauchslage entsprechendes größeres Lumen veränderbar ist, gekennzeichnet durch eine Umkleidung (12, 13; 21, 22, 25, 26) aus einem Hüllematerial, das mit wenigstens einem eingelagerten, im implantierten Zustand der Prothese (10, 20, 30) nach und nach an den Patienten abzugebenden Medikament ausgerüstet ist.
2. Endoprothese nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Abgabe des in dem Hüllematerial eingelagerten Medikaments kontinuierlich mit einer gleichbleibenden Rate erfolgt.
3. Endoprothese nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Umkleidung (12, 13; 22, 23) alle Teile der Prothese (10, 20) vollständig einschließt.
4. Endoprothese nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die wenigstens ein eingelagertes Medikament enthaltende Umkleidung (12, 13; 22, 23) durch Eintauchen der Prothese (10, 20) in im flüssigen Zustand befindliches und danach erhärtendes, dabei aber elastisch bleibendes Hüllematerial aufgebracht ist.
5. Endoprothese nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die wenigstens ein eingelagertes Medikament enthaltende Umkleidung (12, 13; 22, 23) durch Einbringen der Prothese (10, 20) in eine Gußform mit flüssigem und danach erhärtendem dehnbarem Hüllematerial aufgebracht ist.
6. Endoprothese nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Umkleidung (12, 13; 22, 23) aus erhärtetem, aber dehnbarem Hüllematerial ohne Rissebildung beim Aufdehnen des Stents von einem kleinen auf ein größeres Volumen plastisch verformbar ist.
7. Endoprothese nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Umkleidung (12, 13; 22, 23) aus einer schlauchartigen Membran besteht, die um den Stent herumgelegt und verklebt

ist.

8. Endoprothese nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die schlauchartige Membran an der Innen- und Außenseite der Prothese haftend angelegt und um die Prothesenenden herumgeschlagen ist.
9. Endoprothese nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß die die Umkleidung (12, 13; 22, 23) bildende Membran um den Stent unter Ausbildung von Längsfalten herumgelegt ist, die sich beim Aufdehnen des Stents auf ein größeres Lumen glätten.
10. Endoprothese nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Umkleidung (12, 13; 22, 23) bildende Membran aus aufdehnbarem Material besteht.
11. Endoprothese nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß die in der Umkleidung (12, 13; 22, 23; 25, 26) enthaltenen Medikamente in dem Hüllematerial gelöst oder in Form von Bläschen aufgenommen sind.
12. Endoprothese nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß das die Umkleidung (12, 13; 22, 23; 25, 26) bildende Hüllematerial biologisch abbaubar ist.
13. Endoprothese nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Umkleidung (12, 13; 22, 23; 25, 26) aus Polylaktid oder aus mit Glutalaldehyd verkettetem Albumin besteht, wobei das Glutalaldehyd nach Vernetzung des Albumins wieder entfernt wird.
14. Endoprothese nach Anspruch 12 oder 13, gekennzeichnet durch einen mitaufdehbaren Textilüberzug, etwa ein Gestricke oder ein Vlies, wobei die biologisch abbaubare Substanz in den engen Maschen des Textilüberzugs gehalten und dadurch ein vorzeitiges Abschwemmen, Bröckeln oder Abreißen verhindert wird.
15. Endoprothese nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Umkleidung (12, 13; 22, 23) in solcher Weise durchlässig ist, daß — im implantierten Zustand — durch eine Gefäßwand gebildete Metaboliten in die Blutbahn gelangen und z. B. Sauerstoff oder andere Nährstoffe vom Blut durch die Umkleidung zur Gefäßwand diffundieren können.
16. Endoprothese nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß deren mit der Umkleidung (12, 13; 22, 23) aus Hüllematerial versehene Wandung (11, 21) vielfach durchbrochen bzw. als durch Stricken, Häkeln oder auf sonstige Weise hergestelltes Maschenwerk ausgebildet ist.
17. Endoprothese nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Umkleidung (12, 13; 22, 23) aus Hüllematerial mit Poren versehen ist, durch die Substanzen hindurchdiffundieren können.
18. Endoprothese nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß die Poren der Umhüllung (12, 13; 22, 23) eine Größe von höchstens  $0,5 \mu$  im Durchmesser aufweisen.
19. Endoprothese nach einem der Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß die Umkleidung (12, 13; 22, 23; 25, 26) aus mehreren Lagen besteht und daß jede Lage mit anderen Medikamenten ausgerüstet ist.
20. Endoprothese nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, daß die einzelnen Lagen der Umkleidung (12, 13; 22, 23; 25, 26) aus Materialien verschieden

den schneller biologischer Abbaubarkeit bestehen.

21. Endoprothese nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß die innere Lage der Umkleidung schneller biologisch abbaubar ist als die äußere Lage. 5

22. Endoprothese nach einem der Ansprüche 19 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß die innere Lage der Umkleidung mit antithrombotischen und die äußere Lage mit antiproliferativen und/oder anderen medikamentösen Substanzen ausgerüstet ist. 10

23. Endoprothese nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, daß die mit antiproliferativen und/oder anderen medikamentösen Substanzen ausgerüstete äußere Lage der Umkleidung aus je einer ringförmigen Umhüllung (25, 26) kurzer Längenerstreckung an den beiden Prothesenenden besteht. 15

24. Endoprothese nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß die ringförmigen Umhüllungen (25, 26) kurzer Längenerstreckung an den Prothesenenden mit Poren versehen ist. 20

25. Endoprothese nach einem der Ansprüche 19 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß die äußere Lage der Umkleidung mit Zytostatika zum Offenhalten einer Tumorstenose bzw. als antiproliferative Substanz gegen die Intimahyperplasie und die innere Lage mit rheologisch günstigen Substanzen ausgerüstet ist. 25

26. Endoprothese nach einem der Ansprüche 1 bis 25, gekennzeichnet durch ein beim Aufdehnen auf ein größeres Lumen sich stark erweiterndes Seitloch (31, 31'). 30

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

35

40

45

50

55

60

65

**- Leerseite -**

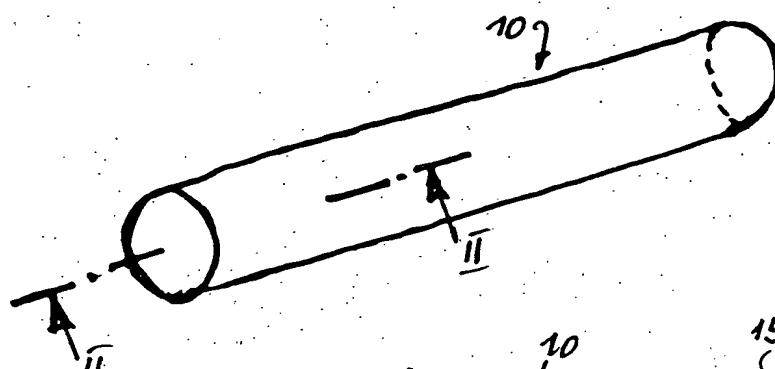


Fig. 1

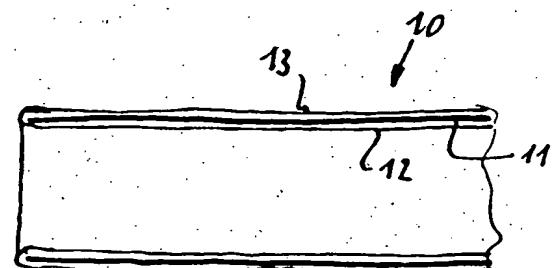


Fig. 2

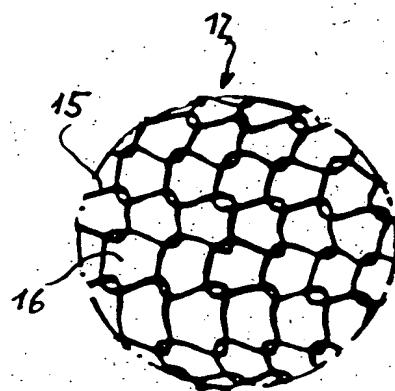


Fig. 3

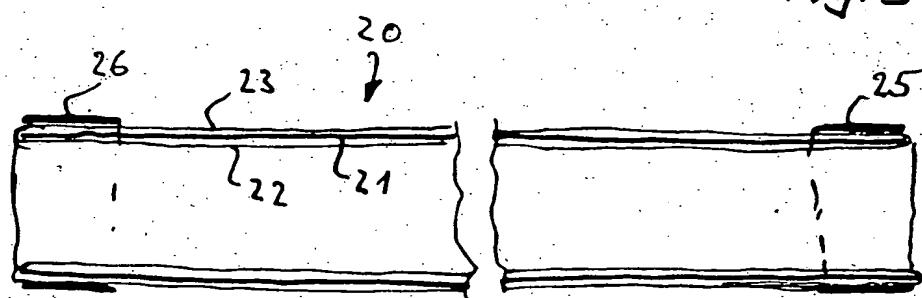


Fig. 4

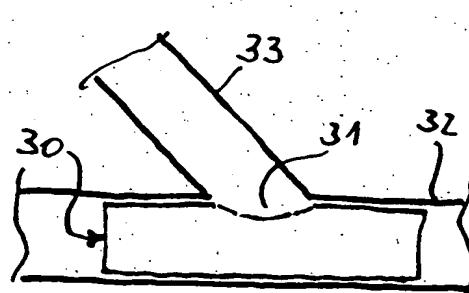


Fig. 5

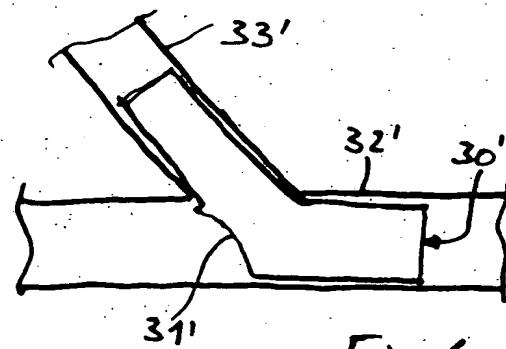


Fig. 6